

α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ (α -АБ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРОСТАТЫ (ДГП) И ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ (ХП)

Жебентяев А.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. α_1 -АБ и финастерид (проскар®) являются общепринятыми средствами для лечения симптомов нарушения мочеиспускания (СНМ) у пожилых мужчин, хотя финастерид применяется в основном у пациентов с большими размерами простаты (более 40 гр.), в то время как терапия α_1 -АБ считается приемлемой для всех пациентов. В некоторых Европейских странах растительные экстракты (**проста-мол-уно** и др...) также зарегистрированы для лечения этих заболеваний, однако ВОЗ не рекомендует применение фитотерапии для лечения ДГП. Из-за того, что отсутствуют чёткие доказательства её эффективности и переносимости [5].

Новые данные о патогенезе нарушений мочеиспускания у больных ДГП и ХП вывели на передний план α_1 -АБ, ставшие препаратами 1-й линии в комплексной терапии этих заболеваний. Действие их направлено на устранение динамического компонента инфравезикальной обструкции (при ДГП) и уменьшение интрапростатического рефлюкса мочи (при ХП) путем расслабления гладкой мускулатуры простаты и шейки мочевого пузыря, что приводит к улучшению мочеиспускания [1,2]. Доказано, что блокада α -адренорецепторов сопровождается лечебным эффектом при этих заболеваниях, что ведет к уменьшению симптоматики и улучшению уродинамики в среднем в 30-60% случаев [1,2].

В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности применения таких α -АБ, как СЕТЕГИС® (теразозин) - пр-ва «Egis»; КАРДУРА® (доксазозин) - пр-ва «Pfizer»; ОМНИК® (тамсулозин) - пр-ва «Yamanouchi».

Цель - дальнейшее изучение и доказательство эффективности, безопасности и переносимости α -АБ у пациентов, страдающих расстройствами мочеиспускания вследствие ДГП и ХП.

Методы. 12-недельное исследование проводилось в форме наблюдения и было проспективным и открытым. В исследование включено 63 пациентов с СНМ, обусловленными ДГП. Средний возраст 66,4 года (49-81 год). Все пациенты соответствовали стандартным критериям для назначения медикаментозной терапии ДГП, рекомендованным 4-й Международной консультацией по ДГП [3]. Длитель-

ность заболевания до начала лечения - от 1 мес. до 12 лет. У 21 больного (33,3%), помимо ДГП, была артериальная гипертензия (АГ) и пациенты принимали ту или иную гипотензивную терапию, а у 15 (23,8%) ДГП сочеталась с ИБС. Всем больным было произведено стандартное урологическое обследование, измерение артериального давления (АД). Все параметры контролировались 3 раза: до лечения, через 1 и 3 месяца от начала лечения. После осмотра врачом больным проводилось лечение определенным препаратом (см. выше), в группах было по 21 человеку. В 1 группе (n=21) больные получали сетегис® - по 1 мг. 1 раз в сутки per os (3 дня), затем по 2 мг. (2 недели) и далее по 5 мг. в сутки. Во 2 группе (n=21) применялась кардура® по 2 мг. 1 раз в сутки per os в течение 2 недель, затем по 4 мг. в сутки. В 3 группе назначался омник® по 0,4 мг. 1 раз в сутки per os - без титрования дозы.

8016447
Результаты. Эффективность терапии оценивалась по уменьшению выраженности СНМ, уменьшению количества остаточной мочи (ОМ), оценке безопасности и переносимости препарата при каждом посещении врача. «Хорошая» и «очень хорошая» субъективная эффективность и переносимость отмечена у более 90% больных при применении всех препаратов. Наименьшее количество побочных эффектов (0-4,5%) вызывал омник® из-за его селективности действия на α_1 A и α_1 D адренорецепторы.

В зависимости от применяемого препарата проявлялись следующие побочные эффекты (ПЭ): недомогание, слабость (1-8%); головокружения (3-16%); головная боль (1,3-14%); ортостатическая гипотензия (0-8%); тахикардия, тахиаритмия (1,2-2,4%); вазомоторный ринит (0,3-3,8%); ретроградная эякуляция (4-11%). Выявленное нами количество ПЭ соответствует среднестатистическому уровню для селективных α_1 -АБ - 10-16% [1-4]. Частота возникновения ПЭ зависит от используемой дозы препарата и длительности его приема. С увеличением срока лечения число пациентов, отмечающих ПЭ, уменьшалось. С целью уменьшения ПЭ лечение селективными α_1 -АБ следует проводить с титрованием дозы (сетегис®, кардура®). При приеме омника® используется одна дозировка.

При анализе изменений АД на фоне лечения селективными α_1 -АБ выявлено статистически значимое его снижение у больных ДГП, страдающих АГ, нежели у пациентов без АГ.

Не вдаваясь в детали сравнительного анализа α_1 -АБ, необходимо обобщить, что все они (кроме суперселективного α_1 A-АБ омника®) обладали сопоставимым клиническим действием (приблизитель-

но 75% положительных реакций) при практически одинаковом количестве ПЭ.

Обсуждение. В настоящее время приняты следующие показания для назначения α -АБ в урологии: 1. α_1 -АБ применяются длительно, в течение нескольких лет – при ДГП, молодом возрасте и сексуальной активности, наличии ОМ до 100 мл., преобладании ирритативной симптоматики, противопоказаниях к операции, отказе от оперативного лечения; 2. Профилактика острой задержки мочи (ОЗМ) у пожилых больных с ДГП, оперированных на органах брюшной полости и таза (α -АБ применяются 5 дней до и 3 дня после операции); 3. Консервативное лечение однократной ОЗМ при ДГП (на 1 сутки постоянный катетер + α_1 -АБ); 4. Послеоперационный период после ТУР и ДГП-эктомии (α_1 -АБ применяется в течение нескольких месяцев в сочетании с уросептиками - для уменьшения ирритативной симптоматики); 5. ХП (в составе комплексного лечения в течение 1-1,5 мес.).

Доказана безопасность и эффективность α_1 -АБ при длительном от 6 мес. до 5 лет применении. Выраженное симптоматическое улучшение и динамика объективных показателей наблюдаются обычно в первые 2-4 недели их применения и сохраняются в течение последующего срока лечения. Если положительного эффекта не удастся достичь в течение 3-4 мес., то дальнейшее их использование является бесперспективным и необходимо решить вопрос о выборе другого вида лечения ДГП. α_1 -АБ не влияют на метаболизм и концентрацию гормонов и не изменяют уровня простатспецифического антигена, не влияют на потенцию. Достоверного изменения объема простаты при лечении α -АБ не зарегистрировано. По данным 5-летнего наблюдения, лечение α_1 -АБ оказывается неэффективным у 13-39% пациентов. Применение этих препаратов не предотвращает роста и развития осложнений ДГП и не уменьшает риска операции в будущем.

Следует учитывать гипотензивное действие, характерное для большинства α_1 -АБ. АГ сопутствует клинически значимой ДГП в 25-40% случаев и одновременно поддается лечению.

Выводы. 1. С учётом высокой эффективности и быстрого наступления клинического эффекта в настоящее время многими специалистами α_1 -АБ рассматриваются как средства медикаментозной терапии 1-й линии при комплексном лечении ДГП и ХП.

2. Долговременный курс лечения ДГП и ХП сетегисом® (по схеме 1→2→5мг.) или кардурой® (по схеме 2→4мг.) был достаточно эффективен, безопасен (у 90% больных) - на начальной стадии заболевания и хорошо переносился нормотензивными и гипертензивными

пациентами, однако сетегис® являлся более доступным по стоимости лечения.

3. Преимуществами препарата омник® является его суперселективность к α_1A и α_1D адренорецепторам, низкая доза (0,4 мг.) и отсутствие необходимости её титрования, отсутствие клинически значимого эффекта на артериальное давление, недостатком – высокая цена.

Литература:

1. Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты α -адреноблокаторами. – М., 1998.

2. Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред. Н.А. Лопаткина. – М., 1999. – С 91-116.

3. The 4th International Consultation on BPH: Proceedings (Ed. A. Cockett et al.) – Paris, S.C.I., 1997. – P.523.

4. Wilde M.I., Fitton A., Sorkin E.M. // Drug Aging – 1993 – N 3(3). – P.258-277.

5. Denis L. et al., Recommendations of the ISC: the evaluation and treatment of LUTS suggestive of BPH. In: Proceed of the 4th Int. Cons. on BPH. P523-8.